FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

N° 137

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Odile FOLCH-DASSONVILLE

née le 17 Octobre 1937 à VERBERIE (Oise)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES POLYSERITES INAUGURALES DU LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINE. A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS .

Président : M. J. TURIAF, Professeur.

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Odile FOLCH-DASSONVILLE

née le 17 Octobre 1937 à VERBERIE (Oise)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES POLYSERITES INAUGURALES DU LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINE. A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS .

Président : M. J. TURIAF, Professeur.

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
LEIDEN

ANNEE 1966

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bullard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Gaillard (H.), Gaudart D'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN ..... Georges BROUET

1er ASSESSEUR ..... Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR ..... Jean GOSSET

I. - PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DOGNON (A.)
- -	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
- -	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie medicale	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Pharmacologie	LEVY (Melle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	KELLERSHOHN (L.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIER (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J. L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Broussais	LENEGRE (J.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel Dieu	BARIETY (M.)
	Lariboisière	SEZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
- - (Cochin)		OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)		ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique		JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		N...

b) Professeurs à titre personnel

	MM.
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTON (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	LAMBLING (A.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	BARCAT (J.)
	BINET (J.P.)
	BLONDEAU (Ph.)
	CERBONNET (G.)
	CHATELIN (C.L.)
	DAUTRY (P.)
	DEMIRLEAU
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GALEY (J.J.)
	GARBAY (M.)
	GARNIER (H.)
Pathologie chirurgicale	GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de)
	GERMAIN (A.)
	LATASTE (J.)
	LOYGUE (J.)
	MAILLARD (J.N.)
	MERCADIER (M.)
	NATALI (J.)
	PELLERIN (D.)
	PERROTIN (J.)
	PREMONT (M.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
	VAYSSE (J.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
	BERTAUX (P.)
	COTTENOT (Fr.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) Pr. s. ch.
	MAURICE (J.)
	MIKOL (Cl.)
	PAUPE (J.R.)
Pathologie médicale	ACAR (J.)
	AUQUIER (L.)
	AUSSANAIRE (M.)
	BEAUMONT (J.L.)
	BERNIER (J.J.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CANIVET (J.)
	CARLOTTI (J.)
	CATINAT (J.)
	CHRETIEN (J.)
	CLOAREC (M.)
	COBLENTZ (B.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	DEBRAY (J.)
	ETIENNE (J.P.)
	FREZAL (J.)
	FRITEL (D.)
Pathologie médicale (suite)	FUNCK-BRENTANO (J.L.)
	GRIVAUX (M.)
	HAZARD (J.)
	HENNEQUET (A.)
	HIMBERT (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAGRUE (G.)
	LESOBRE (R.)
	LEVEQUE (B.)
	MACREZ (C.)
	MOREAU (L.)
	NENNA (A.)
	NICK (J.)
	POULET (J.)
	ROYER (P.)
	TCHERDAKOFF (Ph.)
	THIBAULT (Ph.)
	TOURNEUR (R.)
	VILLIAUMEY (J.)
	WOLFROMM (R.)
Pédiatrie - Puériculture	ALAGILLE (D.)
	ALISON (J.)
	CANLORBE (P.)
	GORIN (R.)
	LAFOURCADE (J.)
	LEPERCQ (G.)
	LESTRADET (H.)
	MALLET (R.)
	MANDE (R.)
	MINKOWSKY (A.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLONOVSKI (C.)
	REY (J.)
	RIBIERE (M.)
	ROSSIER (A.)
	VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)
	BARRES (G.)
	DURAND (J.)
	GIRARD (Fr.) m. conf.
Physiologie	HUGELIN (A.)
	LAURENT (D.)
	SCHERRER (J.) pr. s. ch.
	VASSEUR (B.)
	CHANTEUR (J.)
	COURSAGET (J.)
	GREMY (F.) m. conf.
Physique médicale	MILHAUD (G.)
	PAGES (J. Cl.)
	PELLERIN (P.)
	ROUCAYROL (J.C.) pr. s. ch.
	TUBIANA (M.) m. conf.
	DECROIX (G.)
	ISRAEL (L.)
Pneumo phtisiologie	MEYER (A.)
	RENAULT (P.)
	SORS (Ch.)
	DENICKER (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D.)
	FLAVIGNY (H.)
	DUBOST (J.)
Radiologie médicale	LEFEBVRE (J.)
	MICHEL (J.R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)

	MM.
Stomatologie	CAUHEPE (J.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R.) GRELLET (M.)

	MM.
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) FOUET (P.)
Urologie	LABET (R.) MARCHE (J.) AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Anatomie	CABROL COUINAUD GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Melle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.) pr. s. ch. NEZELOFF (CH.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J. Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J. Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J. P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.)
Cardiologie	SELIGMANN (M.) HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.)
Electro-Radiologie	TOURAINE (R.) HEITZ (F.) m. conf.
Embryologie	LEDOUX-LEBARD (G.) ROUX (CH.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)

Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (MmeL.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	HADENGUE (A.) ALBAHARY (C.)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B.) CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.)
Neuro-Psychiatrie	GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BREGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.)
Oto-Rhino-Laryngologie	RAMADIER (J.) DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Melle) LAPIERRE (J.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J. M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.) GRASSET (J.)
Clinique obstétricale	MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. - PROFESSEURS DETACHES

DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Melle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.) Melle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549020_0027

A mes Parents

A mon Mari.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur J. TURIAF

Professeur titulaire de la Chaire
de Pathologie Respiratoire.

Médecin des Hôpitaux de Paris.

Officier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail et nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre grand respect et de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur BATTESTI

Chef de Clinique Assistant
de la Faculté de Paris.

Qui nous a guidé dans l'élaboration de ce travail.

En témoignage de notre reconnaissance.

A mes Maîtres des Hôpitaux de Paris.

I. - INTRODUCTION

Maladie de système, le lupus érythémateux disséminé tend à frapper l'ensemble des tissus collagènes de l'organisme. Cependant, certains appareils ou organes sont plus intensément atteints, avec pour conséquence des lésions, des troubles fonctionnels accusés qui, en occupant le devant de la scène, incitent parfois à penser qu'ils sont isolés, localisés. Si dans la grande majorité des cas, ces viscérites lupiques connaissent surtout un siège rénal, l'atteinte des séreuses pleurales et péricardiques n'est pas rare non plus.

Mais ces pleurésies et péricardites à épanchement surviennent surtout au cours d'un lupus érythémateux déjà connu, leur étiologie ne fait donc pas de doute.

Plus rarement, l'épanchement, pleural, péricardique, ou même pleuro-péricardique, se présente, chronologiquement, comme la première manifestation clinique décelable d'un lupus érythémateux disséminé qui ne se complètera qu'ultérieurement. Aussi longtemps que d'autres manifestations caractéristiques n'apparaitront pas, et, surtout, aussi longtemps que les recherches biologiques et cytologiques ne s'orienteront pas vers la recherche d'une signature du lupus érythémateux disséminé, cette pleurésie, cette péricardite, risquent d'être considérées et traitées comme primitives, comme cryptogénétiques. Elles ne recevront qu'un traitement symptomatique, faute d'une étiologie connue.

On comprend alors tout l'intérêt qu'il y a à connaître ces épanchements inauguraux, et devant leur constation sans qu'aucune cause puisse être decelée, l'importance d'une exploration systématique dans le sens d'un Lupus érythémateux disséminé à son début.

Nous apportons, grâce à la grande obligeance de Monsieur le Professeur J. TURIAF, à qui nous exprimons ici notre déférente reconnaissance, deux observations qui illustrent ces polysérites inaugurales du L.E.D. :

Notre étude va adopter le plan de travail que voici : tout d'abord, un "Historique" nous permettra de suivre le cheminement de la pensée, l'apport des travaux qui ont abouti à la conception de maladies du collagène, des collagénoses (1942 : KLEMPERER, POLLACK et BAHLER), puis qui en ont fait connaître plus particulièrement le lupus érythémateux disséminé (terme actuellement préféré à celui de généralisé, puis de systématisé) ;

ensuite, nous exposerons nos deux observations ;
en les rapprochant des cas analogues publiés, nous pourrons tenter de préciser la fréquence des épanchements lupiques, et surtout, la date de leur apparition au cours de l'évolution de la maladie ;

nous passerons alors à une étude anatomoclinique :

- des épanchements pleuraux,
- des épanchements péricardiques,
- des épanchements pleuro-péripéricardiques du L.E.D. ;

nous préciserons alors les méthodes de diagnostic de cette collagénose, car seule la découverte d'un élément cytologique ou humoral spécifique permet, dans les polysérites inaugurales, de les rapporter à leur étiologie véritable, lupique ; nous terminerons par un rapide aperçu thérapeutique.

oOo

II. - HISTORIQUE.

Le lupus érythémateux aigu a d'abord été considéré comme une maladie purement cutanée. Ce n'est qu'à la suite des travaux de KAPOSI, puis de BESNIER (1872-1891) qu'il fut envisagé comme devant être une maladie générale.

En 1924, LIBMAN et SACHS ayant décrit une endocardite verruqueuse, qui devrait porter leur nom, une première notion se dégage : celle de la participation cardiaque au lupus érythémateux, mais c'est de l'endocarde dont il s'agit encore uniquement.

L'année 1932 apporte une notion capitale grâce à GROSS qui met en évidence, sur le plan anatomopathologique, l'existence de blocs colorés à l'hématoxyline, d'origine nucléaire. BAEHR, KLEMPERER et SCHIFFREIN, en 1935, aboutissent à la conclusion selon laquelle il existe dans le L.E. une atteinte plus ou moins généralisée de tout le système artériolaire, avec endothélite. A cette thèse, devait rapidement se substituer celle de KLEMPERER, POLLACK et BAEHR qui en 1941 établissent qu'il s'agit d'une altération des tissus conjonctifs extra-cellulaires, une atteinte de nature physicochimique de la substance fondamentale. La notion de maladie du collagène était établie. Puis HARGRAVES devait en 1948 mettre en évidence dans la moëlle osseuse des malades la "L.E. CELL" tandis que l'année suivante, HAZERICK décrivait le L.E. FACTOR" du sérum (1949). Ainsi, "le concept des maladies du collagène, formulé en 1942 par KLEMPERER, POLLACK et BAEHR, propose de réunir sur la plan doctrinal les maladies qui offrent à l'inventaire histopathologique des lésions diffusées à l'ensemble de la substance intercellulaire des tissus conjonctifs, et qui, où qu'elles siègent, sont

semblables à elles-mêmes. Ces lésions sont au premier chef représentées par la dégénérescence fibrinoïde". (TURIAF). On peut rapprocher les définitions actuelles des collagénoses, de cette phrase prophétique que BICHAT prononçait au début du XIXe siècle :

"A côté des altérations qui frappent en particulier chaque organe, il faudra s'efforcer d'étudier celles qui atteignent les tissus de même nature, occupant des organes différents".

ooo

Mais parmi les collagénoses reportons notre attention sur le seul L.E.D. et essentiellement sur ses manifestations pleurales et péricardiques. On admet aujourd'hui de plus en plus que le début de la dissémination du lupus pourrait n'être que purement humoral ; on sait aussi que la maladie peut se concentrer pendant un temps prolongé sur des organes dont l'atteinte la dissimule plus qu'elle ne la révèle (SOLENTE).

En ce qui concerne les déterminations pleuro-pulmonaires et cardiaques, OSLER est sans doute le premier qui, en 1904, décrivit chez un malade atteint de L.E.D. une pneumopathie lobaire qui devait guérir, la mort survenant par insuffisance rénale. RAKOV et TAYLOR, en 1942, décrivent un cas de lupus érythémateux disséminé sans manifestations cutanées, mais avec des lésions pulmonaires ultérieures, d'un aspect encore non décrit. Puis LIAN, SIGUIER, DUPERRAT et SARRAZIN en 1947 consacrent une importante étude aux lupoérythématoviscérites malignes et en particulier à la localisation cardiaque de l'affection ; ces auteurs décrivent les manifestations pluriviscérales de la maladie. Puis c'est en 1948 la découverte de HARGRAVES, qui décrit dans la moëlle osseuse des lupiques deux types d'éléments, dont la cellule L.E. Deux ans plus tard, HASERICK montrait qu'il ne s'agissait pas d'un élément stable, mais que les cellules L.E. ne se formaient que sous l'action d'un facteur présent dans le sérum des malades, et actif sur les cellules des sujets normaux. Les colorations supravitales ont surtout permis d'étudier l'aspect dynamique de l'action de ce facteur L.E. sur les leucocytes, phénomène également objectivé par la microcinématographie en contraste de phase. On a ainsi pu constater que la cellule L.E. était le stade ultime d'un phénomène plus complexe.

Dans le même temps, les observations anatomocliniques commençaient à s'accumuler. En 1949, CURTIS et HORNE montrent que le lupus érythémateux disséminé peut s'accompagner d'épanchement péricardique, tandis que trois ans plus tard, I. THORELL apporte des exemples de modifications pulmonaires au cours du L.E.D. SEAMEN et CHRISTERSON cette même année 1952 ont pu mettre en évidence des cellules L.E. dans le liquide d'un épanchement péricardique chez une femme de 38 ans présentant un syndrome complexe de splénomégalie, périsplénite, hépatomégalie et péricardite. Ce fut donc une trouvaille d'examen biologique qui révéla la maladie sous-jacente. L.BERTRAND en France devait montrer l'intérêt de la recherche du phénomène L.E. sur la couche leucocytaire du sang concentré.

H.L. ISRAEL a attiré l'attention, en 1953, sur les manifestations pulmonaires de la maladie lupique. E.L. DUBOIS a commencé cette année 1953 la publication d'une série de travaux essentiels : test d'HAZERICK,L.E. cell, épreuve au Latex (1961) enfin traitement par la paramethasone (1963) en sont successivement les sujets. Un matériel clinique de 520 cas, réuni en 1964, permet à E.L. DUBOIS d'apprécier les fréquences respectives des diverses manifestations cliniques du L.E.D. En 1954, HARVEY et ses collaborateurs avaient analysé 138 cas et montré comment les différents viscères pouvaient isolément ou conjointement participer à l'atteinte du collagène. Ce sont surtout les lésions pulmonaires qui sont traitées par PURNELL en 1955, tandis que E. RUBIN dans une monographie parue en 1956, montre comment le poumon est susceptible de refléter les maladies de système, dont fait partie le L.E.D. BARIETY et BONNIOT insistent sur la gravité des lupo-érythémato-viscérites de LIBMAN SACKS, avec leur participation cardiaque, mais non péricardique. WINSLOW en 1958 est des premiers à montrer toute l'importance de la pleurésie inaugurale en tant que signe précoce de L.E.D.

A partir de 1958, les publications se multiplient, montrant l'intérêt toujours croissant attaché au lupus érythémateux disséminé, à ses expressions anatomocliniques, à son diagnostic, à son traitement ; en ce qui concerne les déterminations cardiaques et pulmonaires, qui nous intéressent ici tout particulièrement, un dépouillement des cas publiés nous a donné :

Une observation de péricardite aiguë, d'allure cryptogénétique, rapportée par d'ESHOUGUES et SUDUCA en 1958, et dans la quelle on put secondairement établir l'existence d'un L.E.D. De même, MAC CUISTON et MOSER, l'année suivante, étudient les moyens de distinguer la péricardite aiguë essentielle de la forme d'étiologie lupique. BROUSTET et collaborateurs insistent sur la possible atteinte cardiaque au cours du L.E.D. BERGEN lui, à propos d'un cas d'épanchement péricardique, montre qu'il peut s'agir là d'une manifestation isolée, initiale et précoce de la maladie. GONIN en 1961, à la lumière de sept cas, montre l'importance de la péricardite dans les lupo-érythématoviscérites. ABASTADO consacre sa thèse (Paris 1961) aux manifestations cardiaques des collagénoses ; à propos de 30 malades, KONG, KELLUM et HASERICK en 1962 établissent les éléments du diagnostic clinique de l'atteinte cardiaque dans le L.E.D. Leur étude porte surtout sur une confrontation entre les données cliniques et les constatations nécropsiques. A propos d'un article étranger, J. FACQUET fait en 1962 un intéressant commentaire des péricardites des lupo-érythématoviscérites. Citons encore, de 1964, une description par HETTMANCIK, des manifestations cardiovasculaires lupiques, tandis que VERNEYRE la même année précise la symptomatologie des péricardites du L.E.D.

Pendant ces mêmes années 1958-1965, l'attention est alertée par les formes à prédominance pleurale, ou pleuro-pulmonaire, de la collagénose qui nous occupe. MYHRE en 1959 a montré comment se présentait cette symptomatologie respiratoire chez les lupiques, BULGRIN et E.L. DUBOIS étudient systématiquement les aspects radiologiques du thorax chez leurs malades et peuvent ainsi constater à la fois la relative fréquence de l'atteinte pleurale, et sa forme d'expression. ALARCON et ALARCON en 1961 consacrent une publication aux manifestations pleuropulmonaires du L.E.D. tandis que l'année suivante, traitant des manifestations respiratoires des collagénoses, J. TURIAF fait une large place au lupus érythémateux J. TURIAF, P. DUROUX et J. BATTESTI devaient ultérieurement reprendre très en détail la question des pleurésies et pleuro-péricardites du L.E.D. dans leur apparition précoce, inaugurale. J. MARTIN a étudié en 1964 les formes précoces chez l'enfant.

Ces observations cliniques ont bénéficié des diverses recherches dont les résultats ont été également publiés ces dernières années :

sur le plan du diagnostic, particulièrement important lorsque la pleurésie ou la péricardite se présente précocément, isolément, avant que le tableau anatomoclinique ait orienté vers le L.E.D., SIGUIER et ses collaborateurs montrent quelles sont actuellement les conditions d'observation, de la maladie lupique (1961), tandis que la même année, M. SELIGMANN résume les données récentes acquises sur le phénomène L.E. et sur les anticorps du L.E.D. En 1963, THIVOLET et collaborateurs montrent comment réaliser une recherche quantitative des facteurs antinucléaires par la technique d'immunofluorescence au cours de l'évolution d'une lupo-érythémato-viscérite ; sur le plan du traitement, et plus particulièrement de l'hormonothérapie corticosurrénale, Mme M.J. NOAT consacre sa thèse à un cas de L.E.D. chez une enfant traitée par corticothérapie, tandis que G. SOLENTE expose les travaux récents consacrés au traitement de la collagénose.

oOo

III. - OBSERVATIONS.

Observation I.

Madame B... Henriette, âgée de 39 ans, sans profession est hospitalisée dans le service de Monsieur le Professeur TURIAF, à l'Hôpital Bichat, pour la première fois le 16 mai 1962.

Le début de la maladie remonte à 1957, sous la forme de douleurs articulaires fugaces, récidivantes, intéressant les articulations distales des membres, lesquelles deviennent tuméfiées, rouges ; ces arthropathies récidivent sans périodicité, elles sont peu intenses, et calmées par les dérivés salicylés.

En mai 1961, se déclarent des douleurs articulaires beaucoup plus violentes, accompagnées d'une fièvre à 39°, avec pour la première fois, des symptômes respiratoires : toux, douleur thoracique gauche, expectoration muqueuse non sanglante. La vitesse de sédimentation est peu accélérée, un examen pulmonaire radioscopique révèle, comme seule anomalie, une immobilité de la coupole diaphragmatique gauche.

Un traitement cortisonique est mis en oeuvre : Triamcinolone 16 mg/24 heures, et poursuivi à doses dégressives jusqu'en octobre 1961, avec effet heureux à la fois sur les symptomes articulaires et sur les manifestations respiratoires. Mais l'arrêt du cortisonique est suivi d'une recrudescence des douleurs articulaires et des symptômes respiratoires, ce qui motive l'hospitalisation de la malade.

A l'entrée, Madame B... est apyrétique, elle ne souffre pas et se plaint seulement d'une très discrète asthénie.

Examen clinique :

- les déformations intéressent les premières et deuxièmes articulations inter-phalangiennes de tous les doigts ; elles sont indolores, mais limitées dans leurs mouvements. Au niveau des mains, il existe une cyanose permanente s'exagérant à l'exposition au froid, mais sans syncopes digitales ;

- les mouvements de flexion des poignets, l'abduction des épaules, l'extension des hanches, les mouvements de flexion et rotation du rachis cervical, sont limités et douloureux. Les synoviales des genoux sont épaissies, mais sans épanchement liquidien ;

- le reste de l'examen clinique est normal, en particulier l'auscultation cardiaque, le pouls, régulier à 80/minute, la tension artérielle, à 10,5-7. L'examen pleuro-pulmonaire montre un discret syndrome pleurétique de la base droite. Sur les téguments et les muqueuses, il n'y a ni purpura, ni éruption ; l'abdomen est souple, indolore, il n'y a pas d'hépato-splénomégalie perceptible. Les aires ganglionnaires sont libres. Les urines sont claires, la diurèse de volume normal.

Examens complémentaires : Cuti et intra-dermoréaction à 50 U tuberculine sont négatives. La numération-formule sanguine donne :

	G.R.	4.140.000
	G.B.	10.000
dont	P.N.	53 %
	P.E.	3 %
	Lympho	26 %
	Mono	18 %

La vitesse de sédimentation est à 57 mm la première heure
90 mm la deuxième heure

Radios et tomographies pulmonaires montrent un comblement des deux culs-de-sac costodiaphragmatiques. Une ponction pleurale tentée à droite, malgré la discrétion des anomalies radiologiques et du syndrome pleurétique, réussit à ramener quelques centimètres cubes d'un liquide citrin contenant 25 % d'albumine et dont la formule est la suivante ;

P.N.	12 %
Lympho	56 %
Cellules endothél.	32 %

La recherche d'albumine dans les urines est négative. Le débit des hématies et leucocytes/minute chiffre respectivement 4720 et 3560. L'azotémie est à 0,25 p. 1 000, le coefficient de Van Slyke à 100 % de la normale ; l'élimination dans les urines de la PSP à 60 % de la dose injectée à la 70e minute.

Les protides totaux plasmatiques chiffrent 85 g p. 1 000 et le rapport A/G est à 0,85. La migration électrophorétique des globulines révèle :

alpha 1 = 3 %
alpha 2 = 5,4 %
bêta = 6,4 %
gamma = 39,2 %

Les réactions sérologiques de la syphilis et le test de WAALER-ROSE sont négatifs.

Le diagnostic de lupus érythémateux disséminé est retenu comme vraisemblable sur un ensemble de probabilités dont : le sexe et l'âge de la malade,

l'allure des atteintes articulaires et de l'épanchement pleural
l'improductivité de la réaction de Waaler-Rose,
l'élévation majeure des gamma-globulines,
et bien que fasse défaut la présence dans le sang de cellules de Hargraves et du facteur d'Hazerick.

Un traitement est instauré, associant Triamcinolone et Chloroquine, ce qui entraîne une amélioration remarquable de l'état général, des douleurs articulaires et des symptômes respiratoires. Simultanément, les désordres humoraux se corrigent :

baisse de la vitesse de sédimentation globulaire,
diminution progressive du taux des gamma-globulines.
Après neuf mois de traitement ininterrompu, la vitesse de sédimentation est à 4 mm/première heure, 10 mm seconde heure.
Les gamma-globulines sont à 20,6 p. 1 000.

La malade est à nouveau hospitalisée en avril 1963 pour un inventaire de contrôle. Les examens confirment l'amélioration clinique et biologique déjà constatée, notamment pour ce qui est de l'intégrité des appareils pleuro-pulmonaire, cardiovasculaire, et du revêtement cutané. Pendant près d'une année, rien ne viendra troubler l'évolution, la malade restant sous cortisoniques.

En mars 1964, la malade éprouve brusquement une violente douleur du pouce gauche, cette très vive arthropathie se développant en quelques heures, sans fièvre ni altération de l'état général. A l'examen, l'articulation métacarpo-phalangienne du pouce gauche est rouge, gonflée, d'aspect pseudo-phlegmoneux. L'interligne articulaire est difficilement perçue à la palpation. L'examen, la moindre tentative de mobilisation sont très douloureux. Une ponction de l'articulation reste blanche. Pour la première fois, une éruption du visage, en vespertilio, très caractéristique, apparue en quelques heures, est observée.

A ce moment les examens complémentaires authentifient le diagnostic :

numération-formule sanguine	G.R.	4.520.000
	G.B.	6.500 dont
	P.N.	59 %
	P.E.	5 %
	Lympho	23 %
	Mono	13 %

Vitesse de sédimentation : 14 mm/1re heure 35 mm/2e heure
Protides totaux : 82 g p. 1 000.
Rapport A/G : 1,12

alpha-1	4,4 %
alpha-2	6,4 %
bêta	8 %
gamma	28,2 %

Urée : 0,20 g p. 1 000
Coefficient de Van Slyke 92 %
- Recherche des cellules L.E. dans le sang : positive
- Test de Hazerick positif
- Présence au taux de dilution de 1/100 d'anticorps antinucléaires révélés par immuno-fluorescence. Absence d'anticorps anti-DNA identifiable.

Le traitement mixte par les cortisoniques et les antimalariques est repris selon une posologie renforcée. Son action est rapidement efficace sur l'arthropathie, qui se résoud en quelques jours. L'éruption du visage s'efface plus lentement.

Ce traitement est poursuivi à doses dégressives. Revue pour la dernière fois fin octobre 1964, la malade était dans un état général excellent. Aucun désordre viscéral n'était perceptible. Les constantes humorales étaient normales, à l'exception de l'hypergammaglobulinémie, persistante.

En résumé, chez une femme de 39 ans, des douleurs articulaires demeurées jusque là discrètes, se sont brusquement aggravées en mai 1961. En même temps, sont apparus les premiers symptômes respiratoires. Le L.E.D. ne s'est vraiment démasqué qu'en avril 1964, en se manifestant par une monoarthrite du pouce gauche et une éruption faciale, en vespertiligo, avec présence de cellules L.E. dans le sang et test de Hazerick positif. L'évolution est actuellement contrôlée par un traitement cortisonique associé à des antimalariques de synthèse.

oooo

Observation II.

Monsieur P... Michel, âgé de 53 ans, maître d'hôtel, est hospitalisé dans le service de Monsieur le Professeur TURIAF, à l'Hôpital Bichat, le 3 février 1964. Le début de la maladie actuelle remonte au mois de janvier 1963 sous la forme d'une douleur précordiale constrictive irradiant dans l'épaule gauche, apparue un matin au réveil. Depuis, le malade se plaint d'une douleur constrictive précordiale très localisée, brève, survenant à l'effort, à la marche rapide.

Quinze jours avant l'hospitalisation, au décours d'un épisode grippal, est apparue une douleur épigastrique en barre, avec nausées et éructations, dyspnée au moindre effort. A l'entrée le diagnostic est : infarctus du myocarde ; il existe une fièvre légère, de la fatigue mais pas de douleur thoracique.

Examen : un frottement péricardique est perçu dans toute l'aire précordiale ; les bruits du coeur ne sont pas assourdis, il n'y a ni souffle cardiaque, ni bruit de galop. La tension artérielle est à 13-7, les artères périphériques sont normalement perçues.

L'examen pleuropulmonaire objective un syndrome pleurétique de la base gauche, sans signes parenchymateux d'addition.

Le foie dépasse le rebord costal de deux travers de doigt ; son bord inférieur est lisse, arrondi. La pression est indolore. Il n'y a pas de reflux hépato-jugulaire.

Le reste de l'examen clinique est normal : pas de circulation veineuse abdominale collatérale, pas de splénomégalie, d'ascite ni d'oedème des membres inférieurs. Les aires ganglionnaires sont libres. Le système nerveux paraît indemne.

Examens complémentaires :

La cutiréaction à la tuberculine est positive. La numération formule sanguine montre une légère anémie ; une leucocytose accrue :

G.R.	3.770.000
G.B.	16.000 dont
P.N.	67 %
Lympho	23 %
Mono	10 %

La vitesse de sédimentation est très accélérée :

95 mm/1re heure - 121 mm/2e heure.

Les radiographies thoraciques montrent une image cardiaque très augmentée de volume ; les bords en sont immobiles en scopie. Les deux bases pulmonaires sont opaques, avec comblement bilatéral des culs-de-sac costo-diaphragmatiques. Le diagnostic de péricardite, suggéré par le frottement péricardique, paraît probable. Celui d'épanchement pleural gauche vraisemblable sur les données de l'examen clinique et sur l'aspect des clichés radiographiques, n'a pu être confirmé par la ponction exploratrice, interrompue par l'agitation et la pusillanimité du malade, qui refusa des tentatives ultérieures.

Le diagnostic d'infarctus myocardique antérieur, un instant évoqué, ne put être retenu. En effet, les E.C.G. successifs devaient éliminer formellement cette hypothèse. Les seules anomalies notées intéressent les ondes T qui sont discrètement aplaties dans les dérivations D1-VL et dans toutes les dérivations précordiales. Le segment ST n'est jamais modifié, tandis que les taux des transminases se situent, à diverses évaluations, autour de 25 U. pour les SGOT et les SGPT.

Les autres examens complémentaires donnent les résultats suivants :
- fibrinogène plasmatique 8 g %
- protides totaux 87 g p. 1 000 Rapport A/G : 0,90
- électrophorèse des globulines :
  - alpha 1 = 6 %
  - alpha 2 = 15 %
  - bêta = 15 %
  - gamma = 18,4 %
- glycémie 0 g,90 p. 1 000
- urée sanguine 0,30 g p. 1 000
- réactions sérologiques de la syphilis : négatives
- recherches de B.K. dans l'expectoration et dans le tubage gastrique : négatives.
- séro-diagnostic des rickettsioses (Pr GIROUD), réaction de Paul et Bunnell, recherche des agglutinines froides, réactions virologiques intéressant la grippe A,B,D, l'ornithose-psittacose, les oreillons : négatifs ;
- réaction virologique vis-à-vis des virus A P C légèrement positive jusqu'à la dilution 1/45
- une recherche de cellules LE pratiquée à titre systématique dans le sang est négative le 7 février 1964.

La négativité de cet inventaire humoral nous conduit au diagnostic d'attente de pleuro-péricardite aiguë idiopathique diagnostic d'autant plus vraisemblable que le début de l'affection a été brutal et bruyant, douloureux, et qu'il succède à un épisode d'allure grippal récent. La positivité de la réaction virologique vis-à-vis des virus A P C ne peut être retenue car le taux de la réaction est faible et n'a pas changé à plusieurs évaluations. L'administration d'un traitement cortisonique à fortes doses, associé à de la pénicilline, entraîne une rapide amélioration des désordres cliniques : disparition de la fièvre en quarante huit heures, transformation rapide de l'état général.
Après dix jours de cure, la vitesse de sédimentation globulaire demeure encore légèrement accélérée :
16 mm/1re heure 36 mm/2e heure.
Le coeur a retrouvé un volume sensiblement normal, les champs pulmonaires, leur intégrité. Les cortisoniques sont supprimés à la fin du premier mois.
Le malade, apparemment guéri, quitte le service le 4 mars 1964.

Mais il y revient le 22 mars 1964, les douleurs précordiales, la dyspnée, étant réapparues. Cette fois, la réalité d'une récidive de l'épanchement péricardique est douteuse, car aucun frottement péricardique n'est perçu. Le volume cardiaque est sensiblement normal, l'E.C.G. ne révèle aucune anomalie. Cependant, étant donné l'intensité des signes fonctionnels thoraciques, l'altération rapide de l'état général, la fièvre à 38°, l'accélération de la vitesse de sédimentation :

62 mm/1re heure - 93 mm/2e heure

la reprise du traitement cortisonique est décidée. Il a la même efficacité sur les symptômes douloureux et dyspnéiques, la fièvre, et la V.S.G.

Le malade sort du service avec un traitement d'entretien : Prednisone 5 mg/jour, qu'il s'empresse d'interrompre peu après.

Quinze jours après avoir quitté l'hôpital, le malade constate un matin, au réveil, un enraidissement douloureux des articulations des deux mains, s'accompagnant de fourmillements. En quelques jours, ces arthropathies se précisent, s'étendent aux articulations du coude, de l'épaule, des genoux. Le malade se plaint d'une grande fatigue, d'essoufflement à l'effort. Ces manifestations le conduisent à se faire hospitaliser pour la troisième fois.

L'examen révèle une tuméfaction douloureuse des articulations métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes des deux mains ; les mouvements des deux poignets sont limités et douloureux ; au niveau des deux genoux et des chevilles, la palpation réveille une douleur péri-articulaire aux points d'insertions ligamentaires. Il existe une amyotrophie évidente du quadriceps gauche, sans fibrillations ni signes d'atteinte neurologique.

L'examen somatique est par ailleurs entièrement négatif. Il n'y a aucune éruption cutanée, ni à la face ni ailleurs, et notamment aucun témoignage d'atteinte cardiopulmonaire. La radiographie thoracique montre un volume cardiaque normal ; un parenchyme pulmonaire transparent. L'E.C.G. est indemne. Le seul signe anormal est le comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique.

Les contrôles humoraux orientent de plus en plus vers le diagnostic probable de lupus érythémateux disséminé, malgré le sexe et l'âge :

- recherche de cellules de Hargraves dans le sang et facteur de Hazerick : positifs à cinq reprises en quelques jours ;
- numération formule sanguine :

G.R.	4.370.000	
G.B.	8.500	dont
P.N.	70 %	
P.E.	1 %	
Lympho	21 %	
Mono	8 %	

V.S.G. 55 mm/1re heure 87 mm/2e heure.
- hématies/minute : 13.320

- leucocytes/minute 125
- urée sanguine 0 g,30 p. litre
- protéinurie des 24 heures : négative
- élimination de la P.S.P. à la 70e minute : 55 % de la dose injectée.
- acide urique 45 mg/litre
- latex positif à la dilution 1/640
- réaction de Waaler-Rose positive à la dilution 1/512
- recherche d'anticorps antinucléaires révélées par immuno-fluorescence : positive à la dilution 1/10 ; pas d'anticorps anti DNA identifiable.

Un traitement cortisonique est entrepris, puis poursuivi à doses dégressives. Les manifestations articulaires disparaissent rapidement, tandis que la vitesse de sédimentation globulaire tombe à des chiffres normaux. Le malade quitte le service le 27 juin 1964 avec un traitement cortisonique d'entretien, en excellent état.

En résumé, chez un homme de 53 ans, apparition d'une pleuropéricardite aiguë fébrile, solitaire et inaugurale, pour laquelle toutes les recherches étiologiques sont initialement demeurées improductives. Le lupus érythémateux disséminé a été reconnu quelques semaines plus tard à l'occasion d'une polyarthrite inflammatoire, grâce à l'identification dans le sang de cellules LE et du facteur d'Hazerick, tandis que les manifestations cutanées de la maladie faisaient défaut. A noter dans cette forme la positivité des réactions de Waaler-Rose et au Latex. Les cortisoniques ont réussi, pour l'instant, à contrôler l'ensemble de ces symptômes.

oOo

IV. - FREQUENCE ET DATE D'APPARITION DES EPANCHEMENTS PLEURAUX, PERICARDIQUES ET PLEURO-PERICARDIQUES DU L.E.D.

Si l'on considère les cas de lupus érythémateux disséminé qui, à un moment quelconque de leur évolution, se sont compliqués d'épanchements, soit pleuraux, soit péricardiques, soit encore pleuro-péricardiques, on s'aperçoit que cette manifestation est loin d'être rare.

Par contre, les formes inaugurales, c'est-à-dire dans lesquelles l'épanchement pleural ou péricardique est le premier symptôme en date d'un L.E.D. encore ignoré sont plus rares. Mais on peut aussi penser que cette rareté est plus apparente que réelle et que certaines pleurésies, certaines péricardites se sont présentées comme isolées, essentielles, sans être rattachées à la collagénose qui beaucoup plus tardivement a comporté des signes pathognomoniques, cutanés en particulier. C'est dire tout l'intérêt des récentes techniques permettant de rechercher des indications vraiment spécifiques du L.E.D. Identification de cellules L.E., de Hargraves, recherches des anticorps anti DNA, etc...

Les atteintes pleurales, et plus généralement pleuro-pulmonaires, se déclarent à toutes les périodes évolutives du L.E.D. "Elles en émaillent fréquemment l'évolution en coïncidence ou indépendamment des autres manifestations, cutanées articulaires, ou viscérales profondes. Habituellement résolutives, maintes fois récidivantes, elles durent rarement sans trêve du début à la fin de la maladie.

Coexistant souvent avec les atteintes du parenchyme pulmonaire, les atteintes pleurales sont plus fréquemment observées.

Selon DUBOIS et ses collaborateurs, 55 pour 100 des cas de L.E.D. comportent des complications pleurales. Mac GHEE HARVEY sur 138 observations réunies par lui, a observé une pleurésie dans 60 cas, avec dans 14 de ceux-ci une forme récidivante. PURNELL et BAGGENTOSS, se fondant sur les données anatomiques, estiment que l'atteinte de la plèvre existe dans 66 % des cas. Cependant dans l'ensemble des statistiques, les chiffres extrêmes sont de 9 % à 46 %.

Selon WINSLOW, PLOSS et LOITMAN, la pleurésie avec ou sans épanchement, est un phénomène très fréquent, puisque ces auteurs l'ont trouvé chez 41 des 57 malades atteints de L.E.D. et examinés radiologiquement. De plus une pleurésie a été constatée sur 20 autres lupiques dont les clichés n'ont pas été obtenus dans 10 de ces cas. Si la pleurésie a été inaugurale dans 3 cas sur 57, elle a été observée avec quelques anamnétiques de L.E.D. chez 16 autres malades. Ces signes initiaux qui devaient ultérieurement s'accompagner de pleurésie ont presque toujours été de nature articulaire. Les manifestations lupiques coexistant avec la pleurésie sont surtout : la péricardite, la pneumonie.

J.G. BULGRIN, E.L. DUBOIS et G. JACOBSON ont réuni les clichés thoraciques de 207 malades atteints de L.E.D. Dans 96 cas, soit 46,5 % des cas rapportés, on n'a décelé aucune anomalie radiologique, quelle qu'ait été la durée évolutive de l'affection. Une atteinte pleurale n'a été enregistrée que dans 26 cas, soit une fréquence de 12,6 % ; mais dans 34 cas il y avait à la fois atteinte pleurale et atteinte cardiaque, soit 16,4 % des cas ; dans 6 cas, soit 2,8 % coexistaient une atteinte pleurale, une atteinte cardiaque et une atteinte pulmonaire ; enfin dans trois cas, soit 1,4 % l'atteinte était à la fois pleurale et pulmonaire.

Ces estimations de BULGRIN & DUBOIS sont beaucoup plus basses que celles de la plupart des autres auteurs. Les chiffres fournis par la littérature médicale indiquent en effet une fréquence de 67,7 % à 100 % pour les anomalies pulmonaires et cardiaques chez les lupiques, alors que dans la série de BULGRIN, cette fréquence globale n'est que de 53,5 %. Il est d'ailleurs impossible d'expliquer pourquoi la fréquence des lésions radiologiques pleuropulmonaires et cardiaques dans le L.E.D. varie si profondément d'un travail à l'autre. Mais des observations démontrent qu'il existe quelques cas, rares il est vrai de L.E.D. certains, datant de plu-

sieurs années, et même se terminant par la mort, sans qu'à aucun moment il ait été possible de mettre en évidence une quelconque anomalie radiologique des images thoraciques.

DUBOIS et TUFFANELLI ont réuni 520 cas de L.E.D. desquels nous retirons : au niveau du coeur

une cardiomégalie, à l'examen physique et avec ou sans radiographie : dans 15,7 % des cas ;

une péricardite, avec ou sans épanchement, dans 30,5 % des cas ; une myocardite dans 7,8 % des cas ;

des altérations des tracés électrocardiographiques dans 34 % des cas ;

un murmure systolique dans 20,4 % des cas ;

diastolique dans 0,9 % des cas.

Au niveau de la sphère pleuro-pulmonaire :

une atteinte pleurale dans 45 % des cas ;

un épanchement pleural dans 30,3 % des cas ;

une atteinte pneumonique dans 30,9 % des cas ;

enfin au niveau de l'abdomen :

une ascite dans 11,3 % des cas.

Si maintenant nous replaçons, par ordre de fréquence décroissante, les différents éléments anatomocliniques susceptibles d'apparaître isolément ou conjointement dans le L.E.D., nous trouvons, d'après les 520 cas de DUBOIS et TUFFANELLI :

arthrite et arthralgies	91,6 %
fièvre	83,6 %
L.E. cellules	75,7 %
lésions cutanées	71,5 %
adénopathies	58,6 %
anémie	56,5 %
anorexie, vomissements, nausées	53,2 %
dysprotéinémie	53,0 %
myalgies	48,2 %
lésions rénales	46,1 %
pleurésie sans épanchement	45 %
leucopénie	42,6 %
péricardite	30,5 %
épanchement pleural	30,3 %

Ainsi, péricardite et pleurésie avec épanchement compliquent au moins un tiers des cas de L.E.D. tout en restant dans les derniers symptômes, par ordre de fréquence, qui appartiennent à la maladie.

J.R. MYHRE insiste lui aussi sur la fréquence des manifestations pleuropulmonaires, qu'il constate chez 16 de ses 18 malades atteints de L.E.D. Ces complications apparaissent souvent des mois, voire des années après le début de la collagénose, mais ne doivent pas être considérées comme préterminales ou terminales. "Elles peuvent également être le premier symptôme en date".

Sur les 48 malades de ALARCON-SEGOVIA et ALARCON, et d'après les manifestations cliniques et radiologiques, les atteintes organiques ont été :

rénales dans 42 cas soit 87 %
articulaires dans 40 cas soit 83 %
cutanées dans 39 cas soit 81 %
pleuropulmonaires dans 38 cas soit 79 %
cardiaques dans 34 cas soit 71 %
digestives dans 28 cas soit 58 %
nerveuses dans 15 cas soit 31 %.

Les symptômes respiratoires ont été notés :

la toux dans 21 cas soit 44 %
la dyspnée dans 18 cas soit 37 %
l'expectoration dans 14 cas soit 29 %
la douleur thoracique dans 12 cas soit 25 %
les hémoptysies dans 5 cas soit 10 %.

Enfin un syndrome d'épanchement pleural a été diagnostiqué dans 11 cas soit 30 % ; des râles broncho-alvéolaires ont été perçus dans 8 cas (17 %), un frottement pleural dans 1 cas (2 %) et des râles bronchiques dans 1 cas (2 %). Pour 21 cas d'épanchement pleural (44 % des cas de L.E.D.) dont 14 unilatéraux et 7 bilatéraux, ALARCON SEGOVIA et ALARCON ne trouve qu'un unique cas de pleurite sans épanchement (2 % des L.E.D.).

Enfin dans 19 cas ayant eu une vérification anatomique, ALARCON trouve 9 fois une pleurésie fibrineuse.

oooo

Toutes ces études consacrées aux manifestations pleuropulmonaires et péricardiques du L.E.D. portent sur un ensemble de cas, sans distinction chronologique, mais pour la plupart des observations, ces manifestations séreuses ont émaillé l'évolution de la collagénose. Pourtant la plupart des auteurs que nous venons de citer indiquent brièvement que l'épanche-

ment pleural ou péricardique peut être le premier symptôme en date, rejoint par la suite par les autres signes du L.E.D. Sur 57 malades de WINSLOW et PLOSS, trois ont présenté une pleurésie isolée, inaugurale.

Mac GHEE HARVEY remarque, parmi les 105 malades atteints de L.E.D. sur lesquels porte son étude, que dans cinq cas la manifestation initiale a été une pleurite sans épanchement pleural. SHEARN de son côté a enregistré deux cas de pleurésie révélatrice du lupus ultérieur ; dans un de ces deux cas, l'épanchement pleural, bilatéral, s'accompagnait d'une péricardite, d'une éruption cutanée, et d'arthralgies.

DUBOIS a également observé deux cas de pleurésie avec épanchement et trois cas de pleurite, ouvrant la scène d'un L.E.D. qui fut ultérieurement diagnostiqué, plus ou moins tardivement par rapport à l'atteinte pleurale primitive. Nous venons d'étudier la statistique d'ALARCON qui porte sur les manifestations pleuropulmonaires considérées indistinctement. Dans dix cas celles-ci furent les premières en date.

H. ISRAEL a rapporté deux observations dans lesquelles l'épanchement pleural, inaugural, fut longtemps méconnu. MIRHE en cite un cas, HILL un autre, LEIKOLA encore un autre. Nous reproduisons ici deux tableaux empruntés à notre Maître Monsieur le Professeur TURIAF, réunissant les cas publiés d'épanchements pleuraux et de pleurites inaugurales du L.E.D.

Auteurs	Nombre de cas de L.E.D.	Epanchements pleuraux inauguraux.	Pleurites inaugurales	Non précisés
SHEARN	34	2	-	-
MACGHEE-HARVEY	105	-	5	-
DUBOIS	62	2	3	-
ISRAEL	23	1	1	-
LEIKOLA	20	-	-	1
WINSLOW	77	2	3	-
MYRHE	18	18	-	1
HILL	49	1	-	-
SIGUIER	1	1	-	-
Totaux	 389	9	12	2

Le deuxième tableau rend compte de la fréquence des cas dans lesquels une pleuropéricardite ou une péricardite ont été le premier signe en date d'un L.E.D. ultérieurement confirmé:

Auteurs	Nombre de cas de L.E.D.	Pleuropéricardites inaugurales	Péricardites inaugurales
Mac GHEE HARVEY	105	-	1
MEACHAM	25	-	1
ISRAEL	23	-	1
DUBOIS	62	1	1
SHEARN	34	1	-
GONIN	7	1	1
CURTIS	1	-	1
BERGEN	4	2	1
D'ESHOURGUES	1	-	1
Mc CUISTON	12	1	2
RAKOV	1	1	-
BROUSTET	1	1	-
Totaux	276	8	10

Si l'épanchement pleural inaugural est rare dans le L.E.D., la péricardite initiale l'est encore davantage. Entre les deux fréquences, se situent les pleuro-péricardites. Nous allons donc envisager, dans les pages qui suivent, les aspects anatomocliniques de ces trois éventualités, épanchement pleural, épanchement péricardique, épanchement pleuro-péricardique dans le L.E.D.

V. - ETUDE ANATOMO-CLINIQUE.

A. - Epanchements pleuraux.

Tandis que SANTE, que UEHLINGER, pensaient que la pleurésie avec épanchement surtout était une manifestation terminale du L.E.D. actuellement on sait qu'elle peut survenir à toutes les étapes évolutives de la maladie, et même nous l'avons dit, en tant que symptôme inaugural.

La localisation basale a été soulignée par divers auteurs, MYHRE en particulier, mais aussi RUBIN, TUMULTY, UEHLINGER, de même que le caractère souvent bilatéral de l'épanchement. Selon TUMULTY, l'atteinte pleuropulmonaire lupique est due en partie à l'invasion de la maladie elle-même, en partie aussi à des infections pulmonaires à germes banaux. On sait que le lupique est prédisposé à l'infection (ISRAEL, TUMULTY). Lorsqu'il y a foyer pneumonique, il se développe presque toujours dans la partie basale du poumon. Mais les altérations pulmonaires locales provoquées par la collagénose représentent évidemment un facteur prédisposant aux infections. Après récession d'une atteinte pleuropulmonaire lupique, il n'y a pas restitutio ad integrum radiologique, ce qui paraît provenir de modifications tissulaires locales dues à la maladie de système qu'est le L.E.D. Selon TUMULTY, ISRAEL les épanchements pleuraux du L.E.D. sont généralement de volume petit ou modéré, mais cependant ces auteurs disent avoir vu quelques épanchements volumineux. MYHRE dit n'avoir constaté que des volumes réduits de liquide pleural, celà même en cas de surinfection, au point que ce volume modéré de l'exsudat pleural lui semble fournir un élément intéressant de diagnostic étiologique devant une pleurésie à épanchement. Cependant PURNELL dit avoir constaté des épanchements d'un litre et parfois même plus importants encore.

Selon THORELL, les lésions intra-pulmonaires du L.E.D. sont généralement de localisation subpleurale, ce que MYHRE n'a pas confirmé.

Les examens radiologiques objectivent fréquemment une élévation diaphragmatique (TUMULTY, MYHRE) signe qui pourrait être retenu comme précoce et caractéristique dans les aspects radiologiques des manifestations pleuropulmonaires du L.E.D. Fait curieux, même après une régression de la pleurésie, cette élévation peut persister. Cette image a été parfois la cause d'erreurs de diagnostic, car elle en a imposé pour un abcès sous-phrénique, motivant une intervention dans un cas de ELLMAN.

La grande majorité des auteurs s'accordent à reconnaître que la pleurésie lupique est plus souvent exsudative que sèche; plus souvent bilatérale qu'unilatérale. Sa traduction clinique et fonctionnelle est inconstante, variable : toux, dyspnée, douleurs thoraciques en sont les éléments principaux. Mais parfois aussi, c'est une altération nette de l'état général qui marquera le début de la pleurésie.

Dans la plupart des cas, avons nous dit, il s'agit d'une pleurésie exsudative, qui se manifestera donc par des frottements pleuraux, un syndrome liquidien. Mais ces signes ont pu manquer à l'auscultation, alors que les clichés pulmonaires, puis la ponction pleurale, ont établi la réalité de l'épanchement (ALARCON et ALARCON). C'est là l'exception, et la plupart des observateurs mentionnent des épanchements modérés mais donnant une image radiographique nette. Il faut cependant garder en mémoire la statistique de PURNELL, concernant 36 épanchements pleuraux lupiques, dont 26 avaient été méconnus à l'examen radiographique. Cela d'autant plus, sans doute, que l'iconographie est riche et variée. On saura cependant rechercher, comme étant les signes radiologiques les plus fréquemment rencontrés, le comblement d'un cul-de-sac costo-diaphragmatique, l'immobilité d'une coupole, une bande d'atélectasie linéaire au niveau d'une base pulmonaire.

La ponction ramène un liquide généralement clair et citrin, mais qui peut être d'aspect séro-hémorragique, ou même franchement hématique. A l'examen l'exsudat se révèle riche en albumine, moyennement peuplée d'éléments leucocytaires mononucléés. La réaction de Rivalta est fréquemment négative. Dans quelques cas privilégiés, on met en évidence la cellule

de HARGRAVES, qui signe le diagnostic de L.E.D. Tel fut le cas de RUBIN.

L'évolution des pleurésies lupiques est relativement favorable et comme l'a montré TUMULTY à l'aide d'observations personnelles, l'épanchement pleural du L.E.D. se résorbe spontanément dans un nombre assez important de cas.

C'est ainsi que sur 36 cas de L.E.D. compliqués d'atteinte pleurale, WINSLOW a pu enregistrer :

- 14 guérisons totales,
- 8 améliorations ne comportant que des séquelles minimes.

Voici, d'après J. TURIAF, un tableau récapitulant l'évolution des pleurésies avec et sans épanchement, avec et sans traitement, au cours du L.E.D.

	avec épanchement		sans épanchement		Totaux
	traités	non traités	traités	non traités	
Améliorations sans séquelles	8	4	1	1	14
Séquelles minimes	2	6	0	0	8
Pas de régression	1	6	0	5	12
Evolution insuffisante	1	0	1	3	5
Totaux...	12	16	2	9	39

Le traitement par les corticoïdes assure une résorption plus fréquente et plus aisée de l'épanchement pleural. Mais il faut savoir que les récidives sont fréquentes, du même côté, ou du côté opposé : ce qui a été observé chez 14 malades de Mac GHEE HARVEY.

On a pu se demander si l'existence d'épanchements pleuraux était un signe de gravité du L.E.D. Il semble qu'on puisse répondre par la négative. En effet, WINSLOW a étudié la survie moyenne des malades après l'apparition des premiers symptômes pleuraux, et constaté que la durée de survie moyenne a été légèrement supérieure dans le groupe où les manifestations pleurales sont apparues précocément : 41,4 mois alors que pour les malades des autres groupes, L.E.D. sans manifestations pleurales, la survie moyenne n'a été que de 36 mois. Cet auteur note encore que les cas de survie prolongée sont également plus nombreux dans les formes à manifestations pleurales.

Des documents histopathologiques ont été obtenus au niveau des épanchements pleuraux, mais il s'agit évidemment de formes terminales, comportant également des lésions de fibrose qui bien souvent vont ôter toute originalité aux aspects histologiques initiaux. Cependant il a été possible de constater la présence de lésions plus spécifiques au niveau de la plèvre :

c'est ainsi que KLEMPERER a pu décrire une dégénérescence fibrinoïde du tissu conjonctif et des vaisseaux ;
que GUEFT, que KLEMPERER encore, ont signalé la présence de corps hématoxyliques.

TURIAF pense que les épanchements pleuraux du L.E.D. ont avec les agressions virales, sous nos climats, le maximum d'analogies, non seulement cliniques et radiologiques, mais aussi, biologiques :

accélération de la vitesse de sédimentation globulaire,
absence de polynucléose neutrophile dominante, dans le sang et dans le liquide pleural,

tests sérologiques pour la syphilis dissociés, voire faussement positifs.

terberculino-réactions parfois fortement positives, risquant d'entraîner le diagnostic erroné de pleurésie bacillaire, l'échec des tuberculostatiques, le comportement des gamma-globulines sériques, élevées, la leucopénie sanguine, enfin la découverte de cellules de Hargraves permettent de rectifier le diagnostic.

Parfois encore, l'épanchement se présente comme d'origine maligne, surtout en cas d'atteinte profonde de l'état général, d'anémie. Dans de tels cas la recherche de la tumeur primitive s'avère négative, et redresse l'erreur.

B. - Epanchements péricardiques.

Ici encore, comme pour les épanchements pleuraux lupiques, on s'est beaucoup plus attaché à la description des formes venant compliquer l'évolution d'un L.E.D. reconnu, que celles qui, inaugurales, se présentent comme essentielles et font longtemps méconnaître le diagnostic étiologique réel. Un cas rapporté par J. ROBERT d'ESHOUGUES et P. SUDUCA en 1958 illustre bien cette possible méconnaissance. Il s'agissait ici d'un cas de péricardite aiguë récidivante apparemment primitive, que les examens biologiques et l'évolution permirent de rattacher au lupus érythémateux aigu disséminé. Les auteurs concluaient que ces faits, mieux connus maintenant, ne paraissent pas rares; WORMS a lui aussi insisté sur les formes de L.E.D. à début cardiaque, péricardique et aussi parfois myocardique, cette cardiopathie aiguë en apparence primitive ne cédant qu'aux corticoïdes.

VERNEYRE, DESCOURS et leurs collaborateurs ont apporté en 1964 trois nouvelles observations de péricardite, mais survenues au cours du L.E.D., cas recueillis à la Clinique Cardiovasculaire de Lyon en quelques mois et qui s'ajoutent à huit autres cas publiés en 1962. La fréquence des affections cardiaques dans cette affection est estimée de 30 à 80 % selon les auteurs. Selon GONIN, qui a observé sept cas de péricardite lupique en deux ans, cette détermination serait observée dans 18 à 50 % des cas ; si au lieu de calculer cette fréquence sur les éléments cliniques, on se rapporte aux indications nécropsiques, cette fréquence atteint selon GONIN toujours, 66 % des cas de L.E.D.

La péricardite va généralement de pair avec une poussée aiguë de la maladie et s'accompagne de fièvre. Mais il semble que celle-ci corresponde surtout à la constitution de l'épanchement.

A la fièvre s'ajoute la dyspnée marquée lorsque l'épanchement péricardique est volumineux ; mais comme dans l'épanchement pleural, il s'agit surtout de collection liquidienne de petite importance. GONIN pense que la douleur et la dyspnée sont inconstantes. Toutefois un syndrome dit de tamponade est possible, nécessitant l'évacuation du liquide par ponction. C'est là cependant une éventualité rare ; plus exceptionnelle encore est l'évolution vers la symphyse péricardique et la forme constrictive.

La douleur thoracique, lorsqu'elle existe, peut être assez évocatrice, mais il est difficile de la rapporter à une atteinte péricardique, lorsque s'associent des manifestations pleuropulmonaires.

Le frottement péricardique est de durée très brève, ce qui enlève de l'importance à ce signe de très grande valeur lorsqu'il peut être saisi.

Sur le plan radiologique, la silhouette cardiaque est modifiée de façon très évocatrice en présence d'un contexte de défaillance myocardique ; elle permet d'estimer l'importance de l'épanchement.

Mais ce sont surtout les altérations de l'E.C.G. qui signeront le mieux la péricardite lupique ; toutefois ces altérations sont moins nettes, moins importantes que dans la péricardite tuberculeuse par exemple. Ce sont les tracés successivement enregistrés au cours de l'évolution, avant et après la poussée liquidienne, qui fourniront les signes les plus évocateurs : une réduction du voltage QRS, et plus caractéristique encore le décalage du segment ST, une baisse d'amplitude de l'onde T parfois même négativée. Après la régression de la poussée, il est rare que l'onde T reprenne son voltage initial.

Le liquide de ponction apporte également des caractéristiques particulières ; liquide jaune clair, parfois trouble, rarement séro-hématique. Il est rare que la cellule L.E. y soit mise en évidence. Pourtant ce fut le cas dans l'observation de A.J. SEAMAN, qui mérite un résumé :

une femme de 38 ans présente des douleurs et un oedème du membre inférieur droit, et est traitée pour thrombophlébite. Une sérologie positive pour la syphilis (considérée comme latente) motive un traitement par la pénicilline. Quelques mois plus tard, après une nette amélioration, les symptômes reprennent au niveau du membre gauche, puis apparaissent des douleurs rétrosternales avec dyspnée d'effort et orthopnée. Ces épisodes douloureux se répètent, durent de 15 à 60 secondes, s'aggravent et se multiplient. A l'hospitalisation on trouve une fièvre légère, un pouls à 120/minute, un certain degré de cyanose. A la percussion, les bases pulmonaires présentent une matité bilatérale et postérieure, avec diminution des bruits respiratoires et râles médians. La matité cardiaque s'étend de la ligne médiane jusqu'au 5e espace intercostal à gauche et à 4 cm à droite de la ligne médiane jusqu'au 4e espace intercostal. On constate encore un

thrill systolique apical, un frottement péricardique est perçu sur la partie gauche de l'aire cardiaque surtout sur la partie antérieure du thorax, mais disparaît lorsque la malade assise se penche en avant. Les clichés antéro-postérieurs montrent une cardiomégalie qui peut être en rapport avec un épanchement péricardique; de même l'E.C.G. est conforme à ce diagnostic.Le diagnostic de péricardite subaiguë est retenu, et un traitement symptomatique apporte une certaine amélioration.

Toutefois des paroxysmes de toux, la douleur rétrosternale persistant, on pratique une ponction qui ramène 140 cc de liquide séro-hématique dont l'examen donne :

344 leucocytes par mm3
229.000 globules rouges par mm3.

Mais surtout après coloration, on objective des cellules L.E. Une inoculation au cobaye est négative pour la tuberculose.
Une ponction sternale confirme le diagnostic de L.E.D.
Un pneumopéricarde intentionnellement provoqué lors de la ponction permet de constater l'épaississement du péricarde. Un traitement cortisonique devait apporter une notable amélioration, qui ne peut être considérée que comme une rémission.

Comme pour l'épanchement pleural, on peut se demander si les L.E.D. se compliquant de péricardite présentent une gravité particulière ; et ici encore il semble qu'on puisse répondre par la négative. La tamponade est exceptionnelle ; le traitement corticothérapique est efficace, comme il l'est sur toutes les autres manifestations lupiques. Rechutes, récidives sont possibles, mais sans aboutir à la péricardite constrictive.

La péricardite survient à une phase variable de l'évolution du L.E.D. : épisode terminal, mais aussi manifestation inaugurale risquant d'entraîner des erreurs de diagnostic : péricardite cryptogénétique, rhumatismale (association avec des arthralgies), tuberculeuse, autant de diagnostics possibles évoqués jusqu'à ce que les épreuves spécifiques reviennent négatives, jusqu'à surtout qu'apparaissent les signes cutanés, et que soient trouvées les cellules de Hargraves que malheureusement la corticothérapie fait disparaître.

On possède des renseignements sur l'anatomopathologie des péricardites lupiques :

macroscopiquement, c'est une péricardite fibrineuse épaississant les feuillets qui adhèrent aux couches myocardiques ;

histologiquement, c'est une dégénérescence fibrinoïde, lésion élémentaire de toute collagénose, on pourra trouver des corps hématoxyliques de GROSS, considérés comme des homologues tissulaires de la cellule de Hargraves ; ces deux aspects vont se combiner pour former de vastes plages de nécrose fibrinoïde, infiltrée de cellules rondes, et de fibroblastes.

C. - Epanchements pleuropéricardiques.

Ici encore, nous les rencontrons surtout au cours de l'évolution d'un L.E.D. identifié. Mais dans quelques cas, les pleuropéricardites se sont présentées en tant que symptôme révélateur, encore qu'atypique, du L.E.D. Elles posent alors, comme les pleurésies inaugurales, de délicats problèmes de diagnostic étiologique. Il s'agira en premier lieu d'éliminer les agressions virales et tuberculeuses. Mais un autre diagnostic différentiel se pose, difficile à préciser : celui de la cardite rhumatismale, qui elle aussi va souvent comporter des arthralgies, et même des polyarthrites, d'allure inflammatoire, à rechutes, précédant ou accompagnant la pleuropéricardite.

Ces diagnostics écartés, il ne faut pas tomber dans le diagnostic de facilité de forme "essentielle", ou "idiopathique", sans étiologie connue. On saura donc faire un bilan clinique, humoral surtout, établi lors des périodes d'activité des troubles non seulement au niveau de la plèvre et du péricarde, mais aussi dans les sphères viscérales et articulaires de toute localisation.

Les pleuropéricardites inaugurales sont certainement plus rares que les pleurésies isolées, les péricardites isolées. Un tableau reproduit plus haut montre en effet que pour 10 cas de péricardite, on trouve dans la littérature 8 cas de pleuro-péricardite (toutes formes inaugurales seulement) sur 276 cas collationnés par J. TURIAF.

Notre observation II illustre bien et l'allure solitaire, primitive que peut revêtir la pleuropéricardite et la valeur des tests humoraux qui,

quelques semaines plus tard permirent de rattacher la polysérite à son origine véritable, un L.E.D.

Nous disposons de tests et d'examens humoraux et cytologiques dont la mise en oeuvre doit pouvoir confirmer ou établir le diagnostic de L.E.D. Dans le cas particulier d'une polysérite inaugurale, ces méthodes prennent une importance toute particulière, qui justifie, pensons-nous, un rappel des principaux moyens de diagnostic du L.E.D.

oOo

VI. - DIAGNOSTIC DU LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINE

On admet de plus en plus, actuellement, que le début de la dissémination du L.E.D. pourrait être purement humoral, sans aucune lésion localisée accessible : ce serait donc prévoir des possibilités de diagnostic très précoce de la maladie, avant même ses premières manifestations organiques ou fonctionnelles.

Notre ambition sera plus modeste, et nous voudrions rechercher les signes et symptômes susceptibles, devant un début monosymptomatique en général, à type de polysérite en particulier, de faire penser à la collagénose. Une thrombocytopénie, une anomalie protéinique, et aussi une réaction positive du sérodiagnostic syphilitique, (réactions à réagine) seraient des signes annonciateurs de lupus, à la phase préclinique de la maladie (POLLAK). Cette phase humorale pourrait se prolonger longtemps, plusieurs années, avant que ne se produise une dissémination patente (SOLENTE).

Mais ce qui nous intéresse davantage, c'est le fait maintes fois constaté selon lequel le L.E.D. peut se concentrer longtemps sur des organes, donnant alors un tableau d'emprunt, qui non seulement ne révèle pas le lupus, mais le dissimule. A cette catégorie appartiennent nos deux observations de polysérite inaugurale. Le plus souvent, c'est un syndrome polyarticulaire d'allure rhumatismale, une atteinte rénale se traduisant par une albuminurie persistante, non fébrile (CROSNIER) pouvant précéder la réalisation du L.E.D. de plusieurs années. Des manifestations nerveuses centrales, des états psychopathiques, ont pu eux aussi ouvrir la scène sous forme d'épilepsie essentielle, de troubles mentaux.

Il n'est pas jusqu'au foyer cutané dont le témoignage fasse défaut, ou n'apparaisse que tardivement ; ou encore, sous une forme si banale, qu'il n'attire pas l'attention.

Le syndrome biologique n'est pas non plus absolument évocateur :

la leucopénie, qui appartient classiquement au tableau lupique, manquerait selon SOFFER dans un tiers des cas ; de plus l'insuffisance rénale, si fréquente, risque de provoquer une hyperleucocytose qui troublera la numération ;

l'accélération de la vitesse de sédimentation globulaire est pratiquement constante, elle est considérable dans les formes malignes, et selon BUREAU, a dépassé 100 à la première heure dans six cas sur seize ; dans trois de ces cas, ce chiffre persistait à la deuxième heure. Dans les formes de bon pronostic, l'accélération n'est pas si massive. On notera que sous l'effet du traitement, ce signe n'est pas si constamment ni rapidement influencé que les autres symptômes ; la thrombocytopénie enfin, existerait dans 10 % des cas seulement selon B. DUPERRAT ; elle peut être en rapport avec un hypersplénisme, surtout si elle coexiste avec un purpura.

Nous arrivons ainsi aux tests spécifiques du L.E.D. essentiellement la recherche de la cellule L.E. de HARGRAVES, la recherche des anticorps anti-DNA.

A vrai dire, il ne s'agit pas d'une cellule L.E., mais d'un phénomène L.E., dynamique, qui entraîne la formation de la cellule de HARGRAVES : si l'on fait agir un sérum L.E. sur une suspension de leucocytes normaux, on observe
dans un premier stade, une modification profonde et élective du noyau de ces cellules ; en un délai qui va de quelques secondes à quelques minutes, après l'addition du sérum L.E. le réseau chromatinien de certains des leucocytes normaux s'efface progressivement, le noyau devient homogène, augmente de volume ; ce stade initial du phénomène L.E. est dit "lyse nucléaire", terme contesté par plusieurs auteurs (SELIGMANN) ; puis vient la rupture du cytoplasme, et l'énorme masse nucléaire homogène est souvent expulsée de la cellule ; on aperçoit alors sur la préparation, ces masses libres, parfois encore entourées d'un peu de cytoplasme : ce sont les corps L.E.

Ces modifications électivement nucléaires sont le processus fondamental et spécifique du phénomène L.E. Mais on l'observe aussi bien dans les lymphocytes que dans les polynucléaires.

Second temps : il se forme des "rosettes", des "cellules L.E.". Il s'agit de phénomènes actifs, exigeant la présence de polynucléaires encore vivants ; puisque la formation des rosettes provient d'un chimiotactisme positif des polynucléaires à l'égard des masses nucléaires expulsées.

Quant à la formation de la cellule L.E. elle provient de la phagocytose d'une masse nucléaire par un polynucléaire. De nombreuses techniques ont été mises au point pour la recherche du phénomène L.E., méthodes directes utilisant les leucocytes du malade lui-même, un peu plus sensibles que les méthodes indirectes qui font agir le sérum du malade sur les leucocytes d'un sujet normal. Le phénomène L.E. peut être induit sur les leucocytes de toutes les espèces animales. On utilise surtout des leucocytes traumatisés, par coagulation, par congélation, par séchage, par billes de verre.

Quelle que soit la technique utilisée, il faut établir des critères sévères avant de conclure à la présence de cellules L.E. La masse nucléaire incluse doit être parfaitement homogène, dépourvue de toute structure chromatinienne décelable ; avec les colorations usuelles, la masse apparaît rose pourpre, très différente du noyau du polynucléaire qui la contient ; aspect à ne pas confondre avec une simple nucléophagocytose. Si les cellules L.E. sont peu nombreuses, si elles ne sont pas très typiques, la constatation simultanée de corps L.E. et de rosettes prendra une grosse signification diagnostique.

La constatation du phénomène L.E. possède une valeur considérable pour le diagnostic de L.E.D. En répétant trois ou quatre fois la recherche, le phénomène L.E. serait franchement positif dans 80-85 % des cas de L.E.D. réel au cours des poussées évolutives de la maladie. Mais après un traitement par les corticoïdes, le phénomène L.E. devient moins fortement positif, et assez souvent, encore que non constamment, disparaît.

Quant à la spécificité du phénomène L.E. elle a été l'objet de controverses ; on sait qu'un phénomène L.E. peut apparaître avec une certaine fréquence, en dehors du L.E.D. dans trois circonstances principales :

- au cours du syndrome déclenché par le traitement par l'hydralazine ;

- au cours de la polyarthrite chronique évolutive ;

- dans certaines formes d'hépatite subaiguë surtout chez la femme.

Que vaut la recherche des cellules L.E. dans les polysérites lupiques inaugurales ? Dans notre première observation, ce n'est que trois ans après le début des symptômes que ce test a été positif, mais en même temps que l'apparition de lésions cutanées faciales caractéristiques.

Par contre dans notre seconde observation, les cellules L.E. dans le sang ont été identifiées quelques semaines après la constatation d'une pleuropéricardite aiguë fébrile, solitaire et inaugurale. Cette fois le phénomène L.E. s'est produit pendant une poussée de polyarthrite inflammatoire.

Dans un cas américain cité plus haut (SEAMAN) c'est la constatation de cellules L.E. dans l'épanchement péricardique qui a fait porter le diagnostic étiologique de l'atteinte cardiaque.

Il faut donc convenir que si la présence de cellules L.E. établit ou confirme le diagnostic de L.E.D., cette présence n'est dans l'ensemble pas assez précoce pour orienter d'emblée le diagnostic étiologique des polysérites inaugurales. Sa valeur n'en reste pas moins entière.

Recherche quantitative des facteurs antinucléaires.

L'étude du mécanisme du phénomène L.E. a entraîné des recherches immunologiques qui ont mis en évidence dans les sérums des malades atteints de L.E.D. de facteurs antinucléaires. Les méthodes qui les décèlent sont plus sensibles et plus reproductibles que la recherche des cellules L.E. de HARGRAVES. La recherche des facteurs antinucléaires peut se faire par diverses techniques :

techniques prouvant que des gamma-globulines adhèrent aux noyaux isolés ou tissulaires après contact entre ces noyaux et le sérum du malade : techniques de consommation d'antiglobuline, techniques utilisant les anticorps fluorescents. Ces méthodes très sensibles ont pour inconvénients qu'elles ne démontrent pas formellement que les globulines plus ou moins fixées aux noyaux sont des anticorps ; de plus, elles ne permettent pas de différencier les diverses variétés d'anticorps anti-nucléaires ;

techniques démontrant directement une réaction antigène-anticorps, par précipitation, fixation du complément ;
méthode enfin qui consiste à recouvrir des particules inertes (hématies, latex, bentonite) avec un antigène ; l'addition d'un sérum contenant des anticorps provoque une agglutination passive : technique très sensible, mais il est souvent difficile de fixer d'une manière régulière et reproductible les constituants nucléaires sur ces particules.

Ces techniques ont permis de déceler dans le sérum de L.E.D. plusieurs variétés de substances antinucléaires. Les divers facteurs antinucléaires se comportent in vitro comme des anticorps, parmi eux, il existe une substance réagissant spécifiquement avec l'acide désoxyribonucléique (ADN). Parmi ces anticorps antinucléaires se trouve le ou les facteurs capables d'induire le phénomène L.E. La présence de l'ADN est indispensable à son apparition. Enfin il existe dans le sérum des lupiques, des anticorps réagissant avec les constituants cytoplasmiques de la cellule. Il existe donc de très nombreux constituants de la cellule, tant nucléaires que cytoplasmiques, envers lesquels un malade atteint de L.E.D. peut former des anticorps, dont les catégories varient d'ailleurs d'un sujet à l'autre.

Quant à la spécificité de la recherche des facteurs antinucléaires, elle apparait satisfaisante, puisque l'épreuve est positive dans 90 % des L.E.D., et négative dans toutes les autres collagénoses ; sauf toutefois dans la polyarthrite chronique évolutive, qui donne 16,5 % de tests positifs (THIVOLET).

Il semble en clinique que les techniques immunologiques soient supérieures à la recherche des cellules de Hargraves, qui demeure négative dans certains cas ou au moins pendant la période initiale de l'évolution. TURIAF pense que parmi ces méthodes immunologiques, la recherche des anticorps antinucléaires révélés par immunofluorescence et recherche d'anticorps antinucléaires anti-DNA soient plus spécifiques, et peut-être de réponse plus précoce que l'identification des cellules L.E. de HARGRAVES et la disposition en rosettes de HAZERLICK. Dans nos deux observations, un traitement corticothérapique a été rapidement institué, ce qui a perturbé les réponses à attendre de ces épreuves pour un diagnostic précoce du L.E.D.

Il nous est cependant apparu que la recherche des anticorps anti-DNA représentait une excellente méthode de différenciation des pleurésies du L.E.D. de celles de la polyarthrite chronique évolutive. Dans ces états frontières, la présence dans le sang et dans la moëlle osseuse de cellules de HARGRAVES n'est pas suffisante pour formuler le diagnostic de lupus, puisqu'elles ont été trouvées chez 13 % des sujets atteints de P.C.E. et que par ailleurs chez 5 % des lupiques la réaction de WAALER-ROSE est positive. Aussi quand manquent la cellule de Hargraves et les tests de Hazerlick, une bonne donnée demeure pour le diagnostic de L.E.D. : c'est la reconnaissance d'anticorps anti-DNA, tandis que le taux de glucose abaissé dans le liquide pleural oriente vers la P.C.E. (TURIAF).

oOo

VII. - APERCU THERAPEUTIQUE.

La nature lupique des polysérites que nous venons d'étudier est démontrée par l'efficacité, sur ces épanchements pleuraux et péricardiques, du seul traitement actif de la maladie causale, le L.E.D. : la corticothérapie.

Mais naturellement, selon les auteurs, on trouve des techniques thérapeutiques différentes. MAZZEI et DAMENO pensent que le traitement consiste en ACTH et stéroïdes. DUBOIS, au Symposium de Philadelphie, rappelait qu'avant l'ère des corticoïdes, 40 pour 100 des lupiques présentaient des rémissions spontanées. Le repos, le salicylate, les antipaludéens, doivent être utilisés en premier, les cortisoniques étant à réserver dans les cas plus graves, à détermination viscérale : donc aux polysérites. ROSE est du même avis. ZISWILER a démontré la valeur des antipaludéens ; pour cet auteur, les stéroïdes n'ont pas amélioré le pronostic d'ensemble, ce que BOLGERT et LE SOURD, BUREAU, ont ultérieurement confirmé. GOLDBLAT préconise, associée aux antipaludéens, au salicylate, la vitamine B 12 par voie intra-musculaire, à la dose quotidienne de 100 à 1 000 γ ; traitement à prolonger pendant de nombreux mois à doses d'entretien, et qui serait selon GAY PRIETO une des médications les plus actives. HARVEY, TUMULTY, pensent qu'après la corticothérapie, c'est l'aspirine à la dose quotidienne de six grammes, qui est la plus active.

Mais dans le cas particulier qui nous occupe, dominé par une polysérite soit inaugurale, soit compliquant l'évolution avancée, voire terminale, ces moyens sont insuffisants et cette fois la corticothérapie est indispensable, car seule elle sauvera - au moins provisoirement - le malade. BUREAU a écrit : "Au moindre signe de gravité, en face d'une ac-

célération de la vitesse de sédimentation, et surtout si des manifestations viscérales sont constatées, le traitement par les corticoïdes semble indispensable".

C'est actuellement le sentiment unanime. L'ACTH a été jugée plus brillante, plus rapide que la cortisone. DUPERRAT utilise une perfusion pendant cinq à six jours, de 100 à 150 mg d'ACTH ; d'emblée, ou ultérieurement, en faisant chevaucher les deux hormonothérapie, on fait appel aux corticoïdes (DEGOS) :

40-60 mg de prednisone ou de prednisolone, telle est la posologie conseillée par DUPERRAT, par SOFFER. Au bout de 10 à 20 jours, on réduit progressivement en tâtonnant très prudemment la dose initiale avec des paliers de 8-30 jours ou davantage (PIGUET) enfin d'aboutir à une dose d'entretien, à poursuivre plusieurs mois, plusieurs années : par exemple 30 mg de déhydrocortisone pendant deux ans.

Chez notre première malade le traitement d'entretien a consisté en prednisone (5 mg par jour) et antimalariques. Chez le second malade la dose conseillée avait été également de 5 mg de prednisone par jour. Devant une reprise des troubles - le malade ayant négligé son traitement - on a dû reprendre la corticothérapie à dose élevée, puis à doses dégressives et finalement le malade se maintient avec une dose d'entretien.

Bien des auteurs, auxquels nous nous rallions volontiers, pensent qu'il n'existe pas de posologie codifiée, car les doses standard ne peuvent que calmer la plupart des troubles sans enrayer une activité que traduisent les signes biologiques pathologiques. En cas de danger vital, la dose doit réussir à abolir tout signe d'activité morbide, à rétablir une vitesse de sédimentation quasi-normale (ROSE).

Pour DUBOIS également, il faut procéder à un ajustement individuel des doses : dans les cas bénins, le traitement ordinaire par repos, salicylates, antipaludéens se complètera de 5 mg de cortisone quatre fois par jour pendant une semaine, dose augmentée légèrement jusqu'à ce que les signes cliniques et biologiques soient nettement améliorés, puis diminués progressivement jusqu'à l'arrêt total.

S'il s'agit d'une forme grave, DUBOIS s'adresse d'emblée aux fortes doses, 400 mg de cortisone par jour, en suspendant les antimala-

riques et les salicylates. Si aucun résultat n'est atteint en 24-48 heures, DUBOIS augmente les doses de 25 à 50 % jusqu'à ce qu'intervienne l'amélioration, doses poursuivies jusqu'à ce que toutes les anomalies disparaissent. Sur sa série de 400 malades, DUBOIS a dû élever la dose à 1 000 mg de cortisone par jour chez 3 % de ses patients ; dans 10 % des cas, la posologie a été de 500 à 1.000 mg par jour. La fièvre doit céder en une ou deux semaines, c'est là un signe d'efficacité thérapeutique plus sûr et surtout plus précoce que la vitesse de sédimentation ou la cellule L.E. Naturellement en cas de corticothérapie massive, on saura surveiller le malade afin d'éviter les effets secondaires et les accidents de l'hormonothérapie.

Les rémissions, spontanées et surtout thérapeutiques, ne doivent pas faire relâcher la surveillance des malades, avec examens complets au moins tous les deux mois : analyse des urines, radiographie thoracique, sédimentation globulaire, numération formule sanguine (à la recherche d'une éventuelle leucopénie).

Afin de lutter contre le trouble métabolique, probablement enzymatique, propre aux collagénoses en général, au L.E.D. en particulier, qui se traduit par une augmentation de l'élimination urinaire de tyrosine libre et d'acide p. hydroxyphénylpyruvique (NISHIMURA), augmentation plus importante encore en poussée aiguë, on a préconisé l'administration de 2 cg par jour de cet acide pyruvique, un régime pauvre en phénylalanine et en tyrosine, difficile à supporter mais que GRUPPER a amélioré et ajusté aux habitudes alimentaires françaises.

Il est difficile d'apprécier l'efficacité du traitement - auquel des mesures symptomatiques propres à chaque détermination viscérale seront ajoutées : ponction pleurale, ponction péricardique, - parce qu'on ne dispose pas d'éléments de certitude sur l'évolution spontanée du L.E.D. Selon les auteurs, cette durée d'évolution varie de deux mois à deux ans et demi (MAZZEI) ; MERELL et SHULMANN sur 99 cas comptent 51 % de malades en vie quatre ans après le diagnostic. Dans la série de ZISWEILER, 33 % des malades avaient dépassé la limite supposée extrême d'une survie de cinq années. Quant aux décès, leurs causes, outre la cachexie, est très souvent une atteinte cardiaque, une infection intercurrente, surtout pulmonaire, responsable de 42 % des décès dans le matériel clinique de TUMULTY.

La prophylaxie est plus importante encore que la thérapeutique. Si la corticothérapie peut être mise en oeuvre tout au début des lésions, sans doute réussira-t-on à en prévenir le développement, à suspendre, les crises aiguës. Or cette précocité du traitement dépend de la précocité du diagnostic. Et c'est alors que les polysérites inaugurales prennent toute leur importance ; mieux connues, elles ne seront plus jugées "cryptogénétiques" mais leur étiologie lupique établie d'emblée entraînera un traitement hormonal protecteur, dans une certaine mesure, de développements lésionnels ultérieurs, irréversibles.

oOo

VIII. - CONCLUSIONS.

I. - Les pleurésies et les pleuro-péricardites apparaissant au cours de l'évolution du lupus érythémateux disséminé reconnu sont fréquentes, bien étudiées et d'un diagnostic étiologique facile.

II. - Il en est tout autrement des pleurésies et pleuro-péricardites inaugurales, dont nous avons pu recueillir deux exemples dans le service de Monsieur le Professeur TURIAF, à l'Hôpital Bichat, l'un de pleurésie autonome, l'autre de pleuro-péricardite. Ces faits offrent un intérêt considérable :

- Par leur rareté, sans doute plus apparente que réelle, ces polysérites inaugurales étant souvent considérées à tort comme essentielles, idiopathiques. Une meilleure connaissance de ces formes permettra certainement d'accroître le nombre de cas de polysérites lupiques au détriment du groupe des polysérites essentielles.

- Par les possibilités d'un diagnostic étiologique précis qui, précocément établi, permettrait une meilleure orientation du traitement.

III. - Le diagnostic clinique reste délicat, puisque manquent les signes décisifs lupiques de la période d'état : lésions cutanées de la face, néphropathie, etc...

La pleurésie inaugurale du L.E.D. se traduit par une symptomatologie banale mais où certains caractères permettent parfois une orientation diagnostique :

- Survenue chez la femme jeune.

- Epanchement le plus souvent bilatéral, modéré, fugace, récidivant, fait d'un liquide citrin, rarement hématique.

- La présence de cellules L.E. dans le liquide pleural, étant un élément décisif pour le diagnostic.

La pleuro-péricardite, outre les caractères de la pleurésie autonome, s'enrichit des altérations cliniques, radiologiques et électrocardiographiques propres à la péricardite.

IV. - Le diagnostic biologique repose :

- Sur les signes humoraux :

. leucopénie, accélération de la vitesse de sédimentation globulaire, perturbations des globulines sériques ;

- Sur la réponse des épreuves spécifiques :

. recherche des cellules L.E., du facteur de Hazerick, des anticorps antinucléaires.

V. - Le diagnostic différentiel est à faire avec la tuberculose, le rhumatisme articulaire aigu, les pleurésies ou polysérites virales.

VI. - Le pronostic du L.E.D. ne paraît pas assombri par l'existence d'une polysérite inaugurale. Celle-ci répond à la corticothérapie aussi bien que les autres éléments anatomo-cliniques de la collagénose, insuffisance rénale exceptée. Une meilleure connaissance des polysérites inaugurales d'un lupus érythémateux disséminé présente donc, outre son intérêt dogmatique, une incidence pratique certaine.

ooOoo

Vu, le Président de Thèse :

M. J. TURIAF

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. G. BROUET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

M. J. ROCHE

IX. - BIBLIOGRAPHIE

ABASTADO

Les manifestations cardiaques des collagénoses.
Thèse de Paris 1961.

ALARCON S.D., ALARCON D.G.

Pleuropulmonary manifestations of systemic . Lupus Erythematosus.
Diseases of the Chest janv 1961 XXXIX p. 8-16

BARIETY M., BONNIOT

Les lupo-erythémato-viscérites (maladie de Libman Sacks)
Progrès Méd. 1957 XXI pages 404-411.

BERGEN J.S.

Pericardial effusion, a manifestation of systemic lupus erythematosus.
Circulation 1960 XXII page 144.

BERTRAND L.

Les cellules de la lupo-érythématoviscérite maligne (L.E. phénomène). Intérêt de leur recherche sur la couche leucocytaire du sang concentré.
Presse Méd. 18 Juin 1952 LX pages 929-932.

BROUSTET P., CANAMIEU G., DAL OCHIO M., BRICAUD H., PIECHAUD B.F.

Le lupus érythémateux disséminé avec atteinte cardiaque.
Revue Méd. Fr. 1959.

BULGRIN J.G., DUBOIS E.L., JACOBSON G.

Chest roentgenographic changes in systemic lupus erythematosus
Radiology janv 1960 LXXIV pages 42-49.

CURTIS A.C. , HORNE S.F.

Disseminated Lupus erythematosus with pericardial effusion
Ann. Int. Med. 1949 XXX page 209.

DUBOIS E.L.

The effect of the L.E. cell test on the clinical picture of systemic lupus erythematosus.
Ann. Int. Med. 1953 XXXVIII page 1265.

DUBOIS E.L., DREXLER E., ARTERBERRY J.D.

A latex nucleoprotein test for diagnosis of systemic lupus erythematosus. A comparative evaluation.
Journ. Am. Med. Assoc. 15 juill 1961 CLXXVII pages 141-143.

DUBOIS E.L.

Paramethasone in the treatment of systemic Lupus erythematosus. Analysis of results of 51 patients with emphasis on simple daily oral doses.
Journ. Am. Med. Assoc. 11 mai 1963 CLXXXIV pages 463-469.

DUBOIS E.L., TUFFANELLI D.L.

Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. Computer analysis of 520 cases.
Journ. Am. Med. Assoc. 12 oct 1964 CXC pages 104-111.

D'ESHOUGUES J.R., SUDUCA P.

Péricardite aiguë cryptogénétique et lupus érythémateux disséminé.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 18 avril 1958 LXXIV page 372.

FACQUET J.

Les péricardites des lupo-érythémato-viscérites.
Presse Méd. 9 juin 1962 LXX page 1426.

GONIN A., PERRIN A., NORMAND J., DELAHAYE J.P., MICHAUD J.L.

Les péricardites des lupoérythématoviscérites
Arch. Mal. Coeur août 1961 LIV pages 1-15.

HARGRAVES M.M. , RICHMOND H., MORTON R.

Presentation of two marroww elements the "tart cell" and the "L.E. cell"
Proc. Staff. Meet Mayo Clin. 1948 XXIII pages 25-28.

HARVEY A.M., SHULMAN L.E., TUMULTY P.A., CONLEY C.L., SCHOENRICH E.H.

Systemic lupus erythematosus. Review of literature and clinical analysis of 138 cases
Medicine déc. 1954 XXXIII pages 291-437.

HETTMANEIK M.R.

Cardiovascular manifestations of lupus erythematosus.
Am. Heart. Journ. juill. 1964 LXVIII p. 119-130.

ISRAEL J.L.

Pulmonary manifestations of disseminated lupus erythematosus.
Am. Journ. Med. Sc. 1953 CCXXVI page 387.

KONG T.Q., KELLUM R.E., HASERICK J.R.

Clinical diagnosis of cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. Correlation of clinical and autopsy findings in thirty patients.
Circulation juill 1962 XXVI pages 7-11.

LIAN C., SIGUIER F., DUPERRAT B., SARRAZIN A.

Les manifestations pluriviscérales des lupo-érythématoviscérites malignes.
Semaine des Hôp. Paris 21 août 1947 p. 1914-1916.

LIAN C., SIGUIER F., DUPERRAT B., SARRAZIN A.

Le coeur dans les lupo-érythématoviscérites malignes.
Sem. Hôp. Paris 1947 XXIII p. 1905-1914.

MAC CUISTON C.F., MODER K.M.

Studies in pericarditis. Differenciation of the acute idiopathic form from that occuring in disseminated lupus.
Am. Journ. Cardiol. 1959 IV page 42.

MARTIN J.

Lupo-érythématoviscérites à début très précoce.
Pédiatrie juin 1964 XIX pages 487-492.

MEACHAM G.C., WEISBERGER A.S.

Unusual manifestations of disseminated lupus erythematosus
Ann. Int. Med. 1955 XLIII page 143.

MYHRE J.R.

Pleuropulmonary manifestations in lupus erythematosus disseminated.
Acta Med. Scand. 30 sept. 1959 CLXV p. 55-60.

NOAT-APPIETTO M.J.

Contribution à l'étude du lupus érythémateux disséminé. A propos d'une enfant traitée il y a cinq ans par la corticothérapie.
Thèse de Marseille 1961.

PURNELL D.C., BAGGENTOSS A.H., OLSEN A.M.

Pulmonary lesions in disseminated lupus erythematosus.
Ann. Int. Med. 1955 XLII page 619.

RAKOV H.L., TAYLOR J.J.

Acute disseminated lupus erythematosus without cutaneous manifestations and with heretofore undescribed pulmonary lesion
Arch. Int. Med. 1942 LXX page 88.

RUBIN E.

The lung as a mirror of systemic diseases
Springfield Illin. 1956.

SEAMAN A.J., CHRISTERSON J.W.

Demonstration of the L.E. cells in pericardial fluid

Journ. Am. Med. Assoc. 10 mai 1952 CXLIX pages 145-147.

SELIGMANN M.

Données récentes sur le phénomène L.E. et sur les anticorps du lupus érythémateux disséminé.
Presse Méd. 16 sept. 1961 LXIX p. 1643-1646.

SIGUIER F., BETOURNE C., GODEAU P., LEBORGNE P., HAHN F.

Les conditions d'observation actuelles de la maladie lupique.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1961 LXXVII page 62.

SOLENTE G.

Le lupus érythémateux disséminé et son traitement d'après quelques travaux récents.
Presse Méd. 14 avril 1962 LXX p. 875-877.

THIVOLET J., KRATCHKO A., MURAT M.

Recherche quantitative des facteurs antinucléaires par la technique d'immunofluorescence au cours de la lupo-érythématoviscérite.
Presse Méd. 20 avril 1963 LXXI pages 963-966.

THORELL I.

Pulmonary changes in cases of disseminated lupus erythematosus.
Acta Radiol. 1952 XXXVII page 8

TURIAF J.

Manifestations respiratoires des collagénoses.
Presse Méd. 14 avril 1962 LXX p. 878-881.

TURIAF J., MARLAND P., MOREAU L.

Les collagénoses viscérales ou supposées telles.
Rapports présentés au XXXIe congrès français de Médecine
Paris 1957, masson Ed. 141.

TURIAF J., DUROUX P., BATTESTI J.P.

Pleurésie et pleuro-péricardites inaugurales du L.E.D.
Journal Français de Médecine et Chirurgie Thoracique. Tome XIX
n° 5 - 1965 - p. 507-520.

VERNEYRE H., DESCOURS CH., LOIRE R., PERRIN A., FROMENT R.

Manifestations péricardites du Lupus érythémateux disséminé.
Lyon Méd. 26 janv. 1964 CCXI p. 171-178.

WATRIN, DUPPERAT B., BEUREY

Le lupus érythémateux aigu.
VIIIe Congrès Assoc. Dermat. Syph. Langue Française Nancy
Vittel mai 1953.

WINSLOW W.A., PLOSS L.N., LOITMAN B.

Pleuritis in systemic lupus erythematosus.
Its importabce as an early manifestation in diagnosis.
Ann. Int. Med. juill. 1958 XLIX p. 70-88.

TABLE DES MATIERES

		Pages
I.	- Introduction	1
II.	- Historique	3
III.	- Observations	8
IV.	- Fréquence et date d'apparition des épanchements pleuraux, péricardiques et pleuro-péricardiques du L.E.D.	16
V.	- Etude anatomoclinique	22
	A. Epanchements pleuraux	22
	B. Epanchements péricardiques	26
	C. Epanchements pleuro-péricardiques	29
VI.	- Diagnostic du lupus érythémateux disséminé	31
VII.	- Aperçu thérapeutique	37
VIII.	- Conclusions	41
IX.	- Bibliographie.	

ooOoo

TABLE DES MATIERES

Pages

I. - Introduction 1

II. - Historique 3

III. - Observations 8

IV. - Fréquence et date d'apparition des phénomènes
plasmas, périodicités et plasma-périodicités
du I.G.Y. 16

V. - Etude statistique 22

A. Phénomènes plasmas 22

B. Phénomènes électromagnétiques 26

C. Phénomènes plasma-électromagnétiques 30

VI. - Discussion du lieu d'enregistrement 34

VII. - Aspects théoriques 37

VIII. - Conclusions 47

IX. - Bibliographie.

oo0oo

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V^e -
ODÉ 58-90